



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Monografie titel: Hallucinogene paddo's

Algemeen

Er bestaan >10.000 soorten paddenstoelen waarvan er [50-100 giftig](#) zijn.[1] In deze monografie zullen specifiek de hallucinogene paddenstoelen, ook wel bekend als paddo's, worden besproken. Problemen na gebruik van paddo's komen veel voor maar ernstige toxiciteit wordt relatief zelden gezien. De grootste problemen worden veroorzaakt door het roekeloze gedrag na paddo-gebruik.

De hallucinogene werking van paddo's wordt veroorzaakt door psilocybine (O-fosforyl-4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine) dat is het lichaam snel wordt omgezet in psilocine (4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine). Psilocybine en psilocine vallen net als LSD onder de indolalkylamine-middelen en lijken erg op serotonine (*zie bijlage*). Psilocine activeert presynaptische 5-HT_{2A}-receptoren waardoor de serotonerge neurotransmissie wordt geremd.[2, 3] Omdat serotonine over het algemeen overwegend inhiberend werkt, leidt het remmen van serotonine tot activatie van overige neuronen. Naast deze stoffen zitten er vaak ook andere actieve substanties in paddo's zoals fenylethylamines welke verantwoordelijk zijn voor de sympaticomimetische effecten.

Het in Nederland inheemse puntig kaalkopje (*Psilocybe semilanceata*) is een van de sterkere soorten. De Mexicaanse variant (*psilocybe cubensis*) is minder sterk en wordt het meest aangeboden omdat deze relatief gemakkelijk te kweken. De Hawaïaanse variant (*Copelandia cyanescens*), die lastig te kweken is, is één van de sterkste hallucinogene soorten met een intense en diepe beleving. Deze worden daarom vaak niet aan 'onervaren klanten' verkocht. *Psilocybe azurescens* is de sterkst bekende hallucinogene paddenstoel. Ook deze paddenstoel is in Nederland te verkrijgen.

Indien er twijfel bestaat over welke paddenstoel is ingenomen, dient via de NVIC overlegd te worden met de Nederlandse Mycologische Vereniging.

Preparaten:

Psilocybe species (atlantis, azurescens, cubensis, galindoi, mexicana, semilanceata, tampanensis). Panaeolus species, Conocybe species, Gymnopilus species, Stropharia species, Pluteus species, Panaeoline species.

Synoniemen

Paddo's, Magic Mushrooms, shrooms, psilocibine, Thai spores, Mexican spores, (Magic) truffels.

Toxische dosis

Monografie Paddo's - versie 1

Pagina 1 van 6



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

De werkzame stoffen van paddo's verschillen per paddenstoel. Dit maakt het doseren lastig. Psilocybine 10-20 mg is een typische hallucinogene dosis. Dit correspondeert met ongeveer 1-5 gram gedroogde paddenstoelen en 10-50 gram verse paddenstoelen. Psychische effecten treden op bij plasmaspiegels vanaf 4-6 ng/mL.[4] Het hallucinogene effect van psilocybine is groter bij een hogere dosis.[5]

De dodelijke dosis (LD₅₀) van psilocybine ligt waarschijnlijk veel hoger, in de orde van enkele grammen. In ratten is de LD₅₀ van psilocybine 280 mg/kg.[5] Als deze dosis ook in mensen lethaal zou zijn, zou deze dosis te vergelijken zijn met ingestie van 17 kg aan verse paddenstoelen.[5] Ingestie van 200 paddenstoelen is in het verleden beschreven zonder mortaliteit.[5]. In deze casus werden wel epileptische insulten, cardiopulmonale stilstand, coma, myocardinfarct en hyperthermie beschreven. Er zijn 2 casus met dodelijke afloop beschreven zonder dat er sprake was van een co-intoxicatie met andere middelen of een trauma.[5] De ingenomen dosis is in beide casus onbekend. Een dodelijke afloop na trauma als gevolg van de hallucinogene trip is vaker beschreven.[5]

Kinetiek

Absorptie: Psilocybine wordt snel geabsorbeerd en na first-pass via defosforylering, vermoedelijk compleet omgezet in psilocine. De biologische beschikbaarheid van psilocine na inname van psilocybine is 52,7% (range 30-70%).[2] Psilocine is na 20-40 minuten aantoonbaar in het plasma en heeft een T_{max} van 105 ± 37 minuten.[4, 6]

Vd: Het verdelingsvolume van psilocine is 277 ± 92 liter. Passeert de bloed-hersenbarrière.

Eliminatie: Psilocine wordt onder andere gemetaboliseerd door monoamine oxidase (MAO). Ongeveer 80% van het gemetaboliseerde psilocine wordt als psilocin-O-glucuronide renaal uitgescheiden.[6] Het overige wordt ook renaal uitgescheiden in de vorm van andere metabolieten.[7]

Halfwaardetijd: De halfwaardetijd van psilocine na inname van oraal psilocybine (0,2 mg/kg) is ongeveer 160 minuten.[4]

Klinisch beeld

Na inname van paddo's kan een hallucinogeen en sympathicomimetisch effect worden verwacht. Gevoelens van euforie, hallucinaties en spirituele ervaringen maar ook angst, paniek, desoriëntatie, disconnectie met realiteit, impulsief gedrag en agressief gedrag kunnen ontstaan binnen 30 tot 120 minuten. De meeste patiënten presenteren zich op de SEH met een 'bad trip'. Tijdens een 'bad trip' kan iemand zichzelf door roekeloos gedrag ook letsel toebrengen. De symptomen herstellen meestal vanzelf binnen 6 uur na inname. Bij hoge dosis kan het effect tot 12 uur aanhouden.

Monografie Paddo's - versie 1

Pagina 2 van 6



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Vitale parameters

Er kunnen dosisafhankelijke sympathicomimetische symptomen optreden zoals mydriasis, misselijkheid, hypertensie (+25 mmHg systolische bloeddruk), hyperthermie, tachycardie (+10/min), hyperreflexie, blozen en duizeligheid.[8] In doseringen van 45-315 µg/kg psilocybine in een gecontroleerde omgeving werden er geen langdurig effecten op de hartfrequentie, bloeddruk of temperatuur gezien.[9] Bij de hoogste dosis was de bloeddruk wel kortdurend hoger.

Laboratoriumparameters

Psilocybine heeft in een dosering van 45-315 µg/kg geen klinisch belangrijk effect op plasmawaarden van kreatinine, elektrolyten of levertesten.[9]

Overig

Gebruik van paddo's is geassocieerd met het Hallucinogen Persisting Perception Disorder (HPPD). Dit is een chronische aandoening van flashbacks en visuele hallucinaties of vervormingen dat ontstaat lange tijd na gebruik van een hallucinogeen middel zonder dat hier een andere somatische verklaring voor is.[10]

Differentiaaldiagnose

- Psychose na gebruik van andere hallucinogene middelen als LSD, ketamine, cannabis, ayahuasca en ibogaïne.
- Psychose bij somatische oorzaak zoals hyperthyreoidie, ziekte van Cushing, ziekte van Addison, elektrolytstoornissen, infecties van het centrale zenuwstelsel, neurologische ziekten, delier, etc).
- Primair psychiatrische aandoening.
- Intoxicatie met andere (toxische) paddenstoelen zoals [groene knolamaniet](#). Dit geeft over het algemeen een ander beeld zoals hieronder beschreven

Alarmsymptomen

Indien er sprake is van een gastro-enteritis, cholinerge symptomen (bradycardie, diaforese, salivatie, bronchospasme en incontinentie), depressie van het centrale zenuwstelsel, insulten, nierinsufficiëntie of levertoxiciteit dient te worden gedacht aan ingestie van andere, mogelijk lethale, paddenstoelen. Gastro-enteritis, nierfalen, rhabdomyolyse levertoxiciteit kunnen ook als verlate reactie optreden na gebruik van niet-hallucinogene paddenstoelen en hoeven bij directe presentatie dus niet aanwezig te zijn.

Bloedspiegelbepaling



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Vanwege het ontbreken van een snelle analysemethode, de geringe stabiliteit van psilocine in plasma en urine en de over het algemeen milde symptomatologie, wordt een bepaling van de spiegel in plasma of urine bij een intoxicatie met psilocybine niet geadviseerd. In de literatuur is wel een associatie beschreven tussen de plasmaspiegel en het klinisch beeld.

Overige diagnostiek

Aanvullende diagnostiek kan worden ingezet wanneer er een verdenking bestaat op een andere oorzaak van de klachten of inname van andere paddenstoelen. Ook dient aanvullend onderzoek te worden ingezet indien er sprake is van onverwachte of hevige klachten zoals pijn op de borst (ECG, troponinwaarden) of uitgesproken hyperthermie (kreatinine, CK, elektrolyten).

Therapie

1. Absorptievermindering

Gezien de snelle absorptie, vaak angstige patiënt en over het algemeen mild verlopende en kortdurende kliniek is er geen plaats voor maagspoelen, actieve kool of laxeren bij een mono-intoxicatie met psilocybine-bevattende paddenstoelen.

2. Eliminatieversnelling

Vanwege de korte halfwaardetijd is er geen plaats voor eliminatieversnellende therapie.

3. Symptoombestrijding

Symptomen als agitatie, agressie en psychose worden bij voorkeur behandeld met benzodiazepines: lorazepam 2,5 mg per os of lorazepam 2 mg intramusculair zoals beschreven in de richtlijn Intoxicaties van de NIV. Indien lorazepam niet aanwezig is, kan midazolam 2,5-5 mg intramusculair worden gegeven. Bij milde agitatie kan ook worden gekozen voor oxazepam 10 mg. Zorg tevens voor een prikkelarme omgeving. Bij een lichaamstemperatuur > 39 °C is naast het toedienen van benzodiazepinen actief fysisch koelen geïndiceerd.

4. Overig

5-HT_{2A} antagonisten zoals risperidon (1 mg oraal) en ketanserine (40 mg oraal) hebben laten zien de symptomen van het gebruik van paddo's te kunnen verminderen in een placebo-gecontroleerde studie.[2] Vanwege de mogelijke hypotensie bij ketanserine, zou risperidon een logische 1^e keuze zijn indien adequaat gedoseerde benzodiazepines onvoldoende effect hebben. Er is geen literatuur over het effect van deze middelen op een SEH. Gezien het frequent voorkomen van mengintoxicaties met stimulerende middelen, dienen de mogelijke voordelen te worden afgewogen tegen de potentiële nadelen. Dit is met name het geval wanneer er reeds sprake is van hyperthermie en de anti-dopaminerge werking van risperidon dit zou kunnen versterken.. Haloperidol had geen effect op de symptomen.



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Auteurs

Dr. R.H.G. Olde Engberink, internist-klinisch farmacoloog i.o., Amsterdam UMC.
Dr. E.J.F. Franssen, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog, OLVG, Amsterdam.
Prof. dr. C. Kramers, internist-klinisch farmacoloog, Radboud UMC, Nijmegen.

Literatuur

1. Goldfrank LR. Mushrooms. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 9th ed, Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al. (Eds), McGraw-Hill, New York 2011. p.1522.
2. Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MFI, Bähler A, Vogel H, Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport*. 1998;9:3897-902.
3. Madsen MK, Fisher PM, Burmester D, Dyssegaard A, Stenbaek DS, Kristiansen S, Johansen SS, Lehel S, Linnet K, Svarer C, Erritzoe D, Ozenne B, Kudsén GM. Psychedelic effects of psilocybine correlate with serotonin 2A receptor occupancy and plasma psilocin levels. *Neuropsychopharmacology*. 2019;44:1328-34.
4. Hasler F, Bourquin D, Brenneisen R, Bär T, Vollenweider FX. Determination of psilocin and 4-hydroxyindole-3-acetic acid in plasma by HPLC-ECD and pharmacokinetic profiles of oral and intravenous psilocybin in man. *Pharm Acta Helv*. 1997;72:175-84.
5. Van Amsterdam J, Opperhuizen A, Van den Brink W. Harm potential of magic mushroom use: a review. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011;59:423-9.
6. Passie T, Seifert J, Schneider U, Emrich HM. The pharmacology of psilocybin. *Addiction Biology*. 2002;7:357-364.
7. Hasler F, Bourquin D, Vrenneisen R, Vollenweider FX. Renal excretion profiles of psilocin following oral administration of psilocybin: a controlled study in man. *J Pharm Biomed Anal*. 2002;30:331-9
8. M.E. Attema-de Jonge, C.B. Portier en E.J.F. Franssen Automutilatie na gebruik van hallucinogene paddenstoelen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007;151:2869-72.
9. Hasler F, Grimberg U, Benz MA, Huber T, Vollenweider FX. Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacology*. 2004;172:145-56.
10. Halpern JH, Lerner AG, Passie T. A Review of Hallucinogen Persisting Perception Disorder (HPPD) and an Exploratory Study of Subjects Claiming Symptoms of HPPD. *Curr Top Behav Neurosci*. 2018;36:333-360



Bijlagen

Figuur 1. Structuurformules van psilocybine, psilocine en serotonine.[8]

